

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-185714

(43) 公開日 平成9年(1997)7月15日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 6 T 7/00			G 0 6 F 15/70	4 5 5 Z
A 6 1 B 6/00			15/18	5 6 0 C
G 0 6 F 15/18	5 6 0		A 6 1 B 6/00	3 5 0 Z
19/00			G 0 6 F 15/42	D
G 0 6 T 1/00			15/62	3 9 0 A
審査請求 未請求 請求項の数24 O L (全 32 頁)				

(21) 出願番号 特願平8-264162

(22) 出願日 平成8年(1996)10月4日

(31) 優先権主張番号 5 6 2 0 8 7

(32) 優先日 1995年11月22日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 591188376

アーチ・デベロップメント・コーポレーション

アメリカ合衆国、イリノイ州 60637、シ  
カゴ、イー・ヒフティ エイツ ストリ  
ート 1101

(72) 発明者 ジン・ウェイ・ジュ

アメリカ合衆国、イリノイ州 60637、  
シカゴ、ナンバー2、イー・フィフ  
ティセブンス・ストリート 847

(74) 代理人 弁理士 鈴江 武彦 (外3名)

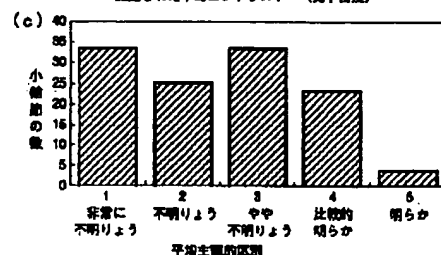
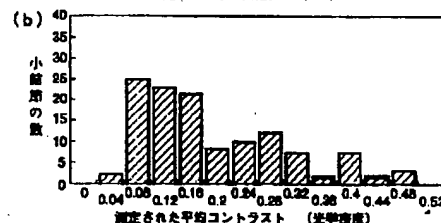
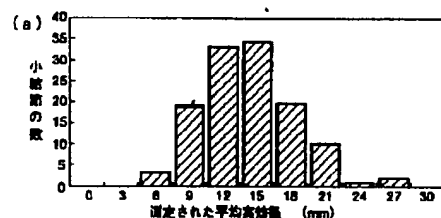
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コンピュータ支援診断方法

(57) 【要約】

【課題】胸部X線画像から小結節を高精度で検出すること。

【解決手段】本発明は、デジタル化された原胸部画像の肺小結節を検出するためのコンピュータ支援診断方法において、a) 原胸部画像の信号強調画像と信号抑圧画像との差分をとって、差分画像を生成し、b) 階調に関する複数のしきい値で差分画像をしきい値処理をしきい値を変えながら繰り返し、しきい値各々よりも大きな値を有する画素群に対して所定の形態学的テストを実施し、小結節の候補を特定し、c) 空間的に対応して差分画像と原胸部画像とに現れる所定の画像的特徴に対して複数の規則的テストを実施することにより、小結節の候補から偽陽性の小結節を排除し、d) 人工ニューラルネットワークにより、ステップc) で残った小結節の候補から偽陽性の小結節をさらに排除し、残った小結節の候補を真の小結節の候補として特定することを特徴とする。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 デジタル化された原胸部画像の肺小結節を検出するためのコンピュータ支援診断方法において、

a) 前記原胸部画像の信号強調画像と信号抑圧画像とを得、前記信号強調画像と前記信号抑圧画像両者との差分をとって、差分画像を生成し、

b) 階調に関する複数のしきい値で前記差分画像をしきい値処理し、しきい値各々よりも大きな値を有する画素に対して所定の形態学的テストを実施し、小結節の候補を特定し、

c) 空間的に対応して前記差分画像と前記原胸部画像とに現れる所定の画像的特徴に対して複数の規則的テストを実施することにより、前記小結節の候補から偽陽性の小結節を排除し、

d) 人工ニューラルネットワークにより、ステップc) で残った小結節の候補から偽陽性の小結節をさらに排除し、残った小結節の候補を真の小結節の候補として特定することを特徴とするコンピュータ支援診断方法。

【請求項2】 前記ステップb) は、しきい値よりも低い値の画素の画素値を所定値に置き換えることをしきい値を変えながら繰り返し、しきい値各々に対応する島を得るステップと、前記島の大きさと形とに基づいて前記小結節の候補を特定するステップとを有することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項3】 前記ステップc) は、前記ステップb) の後及び前記規則的テスト各々の後に残っている小結節の候補に対して複数位置で計算された階調、形態、エッジ勾配の中の少なくとも1つの画像的特徴に基づいて、複数の規則的テストを実施するステップを含むことを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項4】 前記ステップc) は、前記ステップb) の後及び前記規則的テスト各々の後に残っている小結節の候補に対して複数位置で計算された階調、形態、エッジ勾配の中の少なくとも1つの画像的特徴に基づいて、複数の規則的テストを実施することを特徴とする請求項2記載の方法。

【請求項5】 前記ステップc) は、前記小結節の候補各々に対して所定の階調を与えて領域成長処理を実行し、前記原胸部画像の縦隔膜内の小結節の候補に対応する位置各々で成長領域を得るステップと、所定の下限値よりも小さく又は所定の上限値よりも大きい成長領域に対応する小結節の候補を排除するステップとを有することを特徴とする請求項3記載の方法。

【請求項6】 前記ステップc) は、前記小結節の候補各々に対して所定の階調を与えて領域成長処理を実行し、前記原胸部画像の縦隔膜内の小結節の候補に対応する位置各々で成長領域を得るステップと、所定の下限値よりも小さく又は所定の上限値よりも大きい成長領域に対応する小結節の候補を排除するステップとを有すること

を特徴とする請求項4記載の方法。

【請求項7】 前記ステップc) は、前記差分画像の階調ヒストグラムに基づいて離散的にしきい値を特定するステップと、前記差分画像内の前記しきい値各々より低い値の画素の画素値を所定値に置き換えることをしきい値を変えながら繰り返し、前記しきい値各々より高い値の画素によって形成される島領域を前記しきい値毎に生成するステップと、

前記しきい値毎に生成された前記島領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、ランレングスの中の少なくとも1つの画像的特徴を測定するステップと、

前記測定された画像的特徴が急激に変化する遷移点をしきい値の関数として測定するステップと、

前記画像特徴の遷移点が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項3記載の方法。

【請求項8】 前記ステップc) は、初期のしきい値と小結節の候補各々について測定された遷移点との間で連続しているしきい値の数に基づいてランレングスを測定するステップと、

所定の下限値より低い又は所定の上限値より高いランレングスの小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項7記載の方法。

【請求項9】 前記ステップc) は、前記測定されたランレングスを越える前記画像的特徴の変化を測定し、前記小結節の候補の前記画像的特徴の変化率を得るステップと、

前記画像的特徴の変化率が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項8記載の方法。

【請求項10】 前記ステップc) は、コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープを前記差分画像における前記島領域毎に測定するステップと、

コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さのスロープが所定値である小結節の候補を排除するステップとをさらに有する請求項9記載の方法。

【請求項11】 前記ステップc) は、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする所定の大きさの関心領域内で2次元背景補正処理を行うステップと、

前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする関心領域内において所定の離散的な階調増分で領域成長処理を実施するステップと成長領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、平均階調度、前記階調増分をピッチとしてエッジ勾配の分布の標準偏差の中の少なくとも

とも1つの画像的特徴を定量化するステップと、  
実効径が急激に増加する遷移点を測定するステップと、  
前記遷移点で所定のコントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラストを示す小結節の候補を排除するステップと、

直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、平均勾配、エッジ勾配分布の標準偏差が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項12】 前記ステップc)は、前記差分画像の階調ヒストグラムに基づいて離散的にしきい値を特定するステップと、

前記差分画像の中の前記しきい値よりも低い値の画素各々の画素値を所定値に置き換え、前記しきい値よりも高い値の画素によって形成される島領域をしきい値毎に生成するステップと、

前記しきい値毎に生成された前記島領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、ランレングスの少なくとも1つの画像的特徴を測定するステップと、

前記測定された画像的特徴が急激に変化する遷移点を前記しきい値の関数として測定するステップと、  
前記画像的特徴が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項4記載の方法。

【請求項13】 前記ステップc)は、初期のしきい値と小結節の候補各々について測定された遷移点との間で連続しているしきい値の数に基づいてランレングスを測定するステップと、

所定の下限値より低い又は所定の上限値より高いランレングスの小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項12記載の方法。

【請求項14】 前記ステップc)は、前記測定されたランレングスを越える前記画像的特徴の変化を測定し、前記小結節の候補の前記画像的特徴の変化率を得るステップと、

前記画像的特徴の変化率が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項13記載の方法。

【請求項15】 前記ステップc)は、コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープを前記差分画像における前記島領域毎に測定するステップと、

コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープが所定値である小結節の候補を排除するステップとをさらに有する請求項14記載の方法。

【請求項16】 前記ステップc)は、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする所定の大きさの関心領域内で2次元背景補正処理を行うステップと、

前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする関心領域内において所定の離散的な階調増分で領域成長処理を実施するステップと成長領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、平均勾配、前記階調増分をピッチとしてエッジ勾配分布の標準偏差の中のすくなくとも1つの画像的特徴を定量化するステップと、

実効径が急激に増加する遷移点を測定するステップと、

前記遷移点で所定のコントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラストを示す小結節の候補を排除するステップと、

直径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、平均勾配、エッジ勾配分布の標準偏差が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有することを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項17】 前記ステップd)は、管理された誤り補正学習ルールに基づいた3層のバックプロパゲーションタイプの人工ニューラルネットワークを使ってなされ、ステップc)の後に残っている小結節の候補の位置から得られた1以上の画像的特徴に応じた入力データを前記人工ニューラルネットワークの入力層に供給し、前記1以上の画像的特徴は、実効径、真円度、不規則さの程度、実効径のスロープ、真円度のスロープ、不規則さの程度のスロープ、平均勾配、勾配分布の標準偏差、コントラスト、正味のコントラスト、しきい値の初期値を含んでいることを特徴とする請求項2乃至16のいずれか1項記載の方法。

【請求項18】 前記ステップd)は、前記入力層に供給される画像的特徴各々を0から1の範囲に正規化し、正規化された画像的特徴を前記入力データとして前記入力層へ供給するステップをさらに有することを特徴とする請求項17記載の方法。

【請求項19】 請求項1乃至16のいずれか1項記載の前記ステップを実行するようにプログラムされたコンピュータ。

【請求項20】 請求項17記載の前記ステップを実行するようにプログラムされたコンピュータ。

【請求項21】 請求項18記載の前記ステップを実行するようにプログラムされたコンピュータ。

【請求項22】 請求項1乃至16のいずれか1項記載の前記ステップを実行するためのプログラムを記憶する記憶媒体。

【請求項23】 請求項17記載の前記ステップを実行するためのプログラムを記憶する記憶媒体。

【請求項24】 請求項18記載の前記ステップを実行

10

20

30

40

50

するためのプログラムを記憶する記憶媒体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、胸部X線画像から肺小結節を自動的に検出するコンピュータ支援診断法に関する。

【0002】

【従来の技術】肺癌は、米国における男性及び女性の癌による死亡のうち最も多い原因になっている。1992年には、168,000人の患者にこの疾病が発病し、146,000人が死亡しているものと見積られている。肺癌の患者の5年生存率は僅かに13%程度である。しかしながら、小結節が小さく局在している段階でこの疾病を発見できれば、5年生存率は、41%まであげることができる。現在のところ、このような初期の段階で発見される割合は、わずか18%にすぎない。

【0003】胸部X線画像において、肺小結節を正確に検出し、診断することは、非常に重要である。なぜなら、これらの病変の多くは、初期の気管支原性癌、すなわちAJC(American Joint Committee on Cancer Staging)のステージIの肺癌であるからである。これらの初期の肺癌の多くは、無症候性であるが、切除可能である。この段階で癌を切除すれば、生存率は大きく向上される。胸部X線診断は最も一般的な肺小結節の検出のための診断方法であるので、胸部X線画像においてこれらの小結節を発見することは、患者と医者がともに大きな関心を寄せるところである。一般を対象としたX線診断で発見される孤立した小結節が癌であるのは、全例の5%に満たないと証明されたが、肺腫瘍であると言われた患者全例のおよそ40%が悪性の小結節を有している。この割合は、50歳以上の患者では、50%を越えるものと思われる。

【0004】それにも関わらず、胸部X線画像で肺小結節を発見、診断することは読影者にとって最も困難な仕事のひとつであることは変わらない。読影者は、肺小結節の診断において、実際に陽性であるもののうち30%を見逃してしまう。以前になされた研究では、肺周辺の癌の90%が、1月あるいは1年以上さかのぼった以前の胸部X線画像でも見えているとされた(J.R. Muhm, et al., 「4ヶ月X線画像を用いたスクリーニングプログラムで発見された肺癌」, Radioogy 148, 609-615(1983)参照)。読影者によるこのような偽陰性の診断の原因は、以下のものである。小結節のコントラストが低いこと、背景にある正常な解剖学的構造のカモフラージュ効果(すなわち構造ノイズ)、臨床データの不足、以前に撮影されたフィルムを見損なうこと、注意力を欠いたり、判断基準が変わってしまったり、知見が限られているために十分読影をしないで読影をやめてしまうことなどである。

【0005】読影者が肺小結節を誤って診断する率は、

比較的高いので、コンピュータ支援診断装置(CAD)の支援を受けて、読影者の能力を高めることが期待されている。このCAD装置により、胸部X線画像はデジタル化され、画像の中で小結節として疑わしい位置を読影者に提示する。もっとも、最終的な判断は読影者にまかされる。

【0006】胸部X線画像の肺小結節をコンピュータで自動検出する方法が、1970年代から多くの研究者によって開発されてきた。しかしながら、臨床試験に使われた装置は無い。おそらくそれは、非常に多くの偽陽性(正常例の誤診)が生じるためと思われる。例えば、1枚の胸部X線画像あたり5から10以上の偽陽性が発生してしまう。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、胸部X線画像から小結節を高精度で検出するコンピュータ支援診断方法を提供することである。本発明の他の目的は、感度を落とすことなく、つまり真陽性(異常例の正診)の数を減らすことなく、偽陽性(正常例の誤診)の数を減らすことのできるコンピュータ支援診断方法を提供することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、デジタル化された原胸部画像の肺小結節を検出するためのコンピュータ支援診断方法において、

a) 前記原胸部画像の信号強調画像と信号抑圧画像とを得、前記信号強調画像と前記信号抑圧画像両者との差分をとって、差分画像を生成し、

b) 階調に関する複数のしきい値で前記差分画像をしきい値処理し、しきい値各々よりも大きな値を有する画素に対して所定の形態学的テストを実施し、小結節の候補を特定し、

c) 空間的に対応して前記差分画像と前記原胸部画像とに現れる所定の画像的特徴に対して複数の規則的テストを実施することにより、前記小結節の候補から偽陽性の小結節を排除し、

d) 人工ニューラルネットワークにより、ステップc)で残った小結節の候補から偽陽性の小結節をさらに排除し、残った小結節の候補を真の小結節の候補として特定することを特徴とする。

【0009】前記ステップb)は、しきい値よりも低い値の画素の画素値を所定値に置き換えることをしきい値を変えながら繰り返し、しきい値各々に対応する島を得るステップと、前記島の大きさや形とに基づいて前記小結節の候補を特定するステップとを有する。

【0010】前記ステップc)は、前記ステップb)の後及び前記規則的テスト各々の後に残っている小結節の候補に対して複数位置で計算された階調、形態、エッジ勾配の中の少なくとも1つの画像的特徴に基づいて、複数の規則的テストを実施するステップを含む。

【0011】前記ステップc)は、前記ステップb)の後及び前記規則的テスト各々の後に残っている小結節の候補に対して複数位置で計算された階調、形態、エッジ勾配の中の少なくとも1つの画像的特徴に基づいて、複数の規則的テストを実施する。

【0012】前記ステップc)は、前記小結節の候補各々に対して所定の階調を与えて領域成長処理を実行し、前記原胸部画像の縦隔膜内の小結節の候補に対応する位置各々で成長領域を得るステップと、所定の下限値よりも小さく又は所定の上限値よりも大きい成長領域に対応

する小結節の候補を排除するステップを有する。

【0013】前記ステップc)は、前記小結節の候補各々に対して所定の階調を与えて領域成長処理を実行し、前記原胸部画像の縦隔膜内の小結節の候補に対応する位置各々で成長領域を得るステップと、所定の下限値よりも小さく又は所定の上限値よりも大きい成長領域に対応

する小結節の候補を排除するステップを有する。

【0014】前記ステップc)は、前記差分画像の階調ヒストグラムに基づいて離散的にしきい値を特定するステップと、前記差分画像内の前記しきい値各々より低い値の画素の画素値を所定値に置き換えることをしきい値を変えながら繰り返し、前記しきい値各々より高い値の画素によって形成される島領域を前記しきい値毎に生成するステップと、前記しきい値毎に生成された前記島領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、ランレングスの中の少なくとも1つの画像的特徴を測定するステップと、前記測定された画像的特徴が急激に変化する遷移点をしきい値の関数として測定するステップと、前記画像特徴の遷移点が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0015】前記ステップc)は、初期のしきい値と小結節の候補各々について測定された遷移点との間で連続しているしきい値の数に基づいてランレングスを測定するステップと、所定の下限値より低い又は所定の上限値より高いランレングスの小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0016】前記ステップc)は、前記測定されたランレングスを越える前記画像的特徴の変化を測定し、前記小結節の候補の前記画像的特徴の変化率を得るステップと、前記画像的特徴の変化率が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0017】前記ステップc)は、コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、直径のスロープを前記差分画像における前記島領域毎に測定するステップと、コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、直径のスロープが所定値で

ある小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0018】前記ステップc)は、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする所定の大きさの関心領域内で2次元背景補正処理を行うステップと、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする関心領域内において所定の離散的な階調増分で領域成長処理を実施するステップと成長領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、平均階調度、前記階調増分をピッチとしてエッジ勾配の分布の標準偏差の中の少なくとも1つの画像的特徴を定量化するステップと、実効径が急激に増加する遷移点を測定するステップと、前記遷移点で所定のコントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラストを示す小結節の候補を排除するステップと、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、平均勾配、エッジ勾配分布の標準偏差が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0019】前記ステップc)は、前記差分画像の階調ヒストグラムに基づいて離散的にしきい値を特定するステップと、前記差分画像の中の前記しきい値より低い値の画素各々の画素値を所定値に置き換え、前記しきい値よりも高い値の画素によって形成される島領域をしきい値毎に生成するステップと、前記しきい値毎に生成された前記島領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、ランレングスの少なくとも1つの画像的特徴を測定するステップと、前記測定された画像的特徴が急激に変化する遷移点を前記しきい値の関数として測定するステップと、前記画像的特徴が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0020】前記ステップc)は、初期のしきい値と小結節の候補各々について測定された遷移点との間で連続しているしきい値の数に基づいてランレングスを測定するステップと、所定の下限値より低い又は所定の上限値より高いランレングスの小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0021】前記ステップc)は、前記測定されたランレングスを越える前記画像的特徴の変化を測定し、前記小結節の候補の前記画像的特徴の変化率を得るステップと、前記画像的特徴の変化率が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0022】前記ステップc)は、コントラスト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、直径のスロープを前記差分画像における前記島領域毎に測定するステップと、コントラ

スト、直径、真円度、不規則さの程度、直径のスロープ、真円度、不規則さのスロープが所定値である小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0023】前記ステップc)は、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする所定の大きさの関心領域内で2次元背景補正処理を行うステップと、前記原胸部画像内の小結節の候補の位置を中心とする関心領域内において所定の離散的な階調増分で領域成長処理を実施するステップと成長領域各々に対して、コントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、平均勾配、前記階調増分をピッチとしてエッジ勾配分布の標準偏差の中のすくなくとも1つの画像的特徴を定量化するステップと、実効径が急激に増加する遷移点を測定するステップと、前記遷移点で所定のコントラスト、実効径、真円度、不規則さの程度、正味のコントラストを示す小結節の候補を排除するステップと、直径のスロープ、真円度、不規則さの程度、正味のコントラスト、平均勾配、エッジ勾配分布の標準偏差が所定の下限値より低い又は所定の上限値より高い小結節の候補を排除するステップとをさらに有する。

【0024】前記ステップd)は、管理された誤り補正学習ルールに基づいた3層のバックプロパゲーションタイプの人工ニューラルネットワークを使ってなされ、ステップc)の後に残っている小結節の候補の位置から得られた1以上の画像的特徴に基いた入力データを前記人工ニューラルネットワークの入力層に供給し、前記1以上の画像的特徴は、実効径、真円度、不規則さの程度、実効径のスロープ、真円度、不規則さの程度、平均勾配、勾配分布の標準偏差、コントラスト、正味のコントラスト、しきい値の初期値を含んでいる。

【0025】前記ステップd)は、前記入力層に供給される画像的特徴各々を0から1の範囲に正規化し、正規化された画像的特徴を前記入力データとして前記入力層へ供給するステップをさらに有する。前記ステップを実行するようにプログラムされたコンピュータ。前記ステップを実行するためのプログラムを記憶する記憶媒体。

【0026】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の好ましい実施形態を説明する。なお、データベースとしては、シカゴ大学病院のX線科で選択された200例の背腹(postero-anterior PA)の胸部X線画像であるとする。胸部X線画像のマトリクスサイズは14"×17"である。そのうち、100例は、異常例である(年齢は、27-86;平均年齢59歳、女性55例、男性45例)。この100の異常例について、2名の経験豊富な胸部読影者の同意に基づいて合計122の小結節があることが認められ、さらにこれはCTスキャン断層像とX線画像によ

って確認された。小結節の特性としては、集中傾向にあり、肺臓内にあり、石灰化していない柔らかい組織で不透明であり、さらに次の基準で定義され得る。(1)大きさが30mmより小さいこと。(2)丸、楕円、またわずかに形が耳たぶ型しているが、輪郭がはっきりしていること。(3)浸潤あるいは硬変疾患に隣接していないこと。

【0027】残りの100例は、解析用である(年齢は、26-80、平均年齢49歳、女性57例、男性43例)。これらの例は全てCTスキャンによる検査に基づいて、肺小結節が無かったものを選択した。胸部X線画像とCT画像との撮影の間隔は、2週間以内である。しかしながら、これらのケースでは、他の異常があっても良いとした。例えば、胸膜、肺門、縦隔の異常等、心臓肥大症、X線不透過性の器官などである。

【0028】各小結節の位置、大きさ、主観的な区別(subjective subtlety)は、2人の読影者によって独立に評価された。主観的な区別は、(1)非常に不明瞭、(2)不明瞭、(3)やや不明瞭、(4)比較的明らか、(5)明らかな5点の点数分配法で決定された。

【0029】図1(a)、図1(b)、図1(c)はそれぞれ平均実効径(mm)、コントラスト(光学密度)、主観的な区別に対する小結節の数の分布を示している。図2(a)、図2(b)はそれぞれ主観的な区別に対する平均実効径、平均コントラストの分布を示している。図2(a)、図2(b)に示されているように、一般的に小結節は大きさが小さく、コントラストが低い。主観的な区別に対する平均実効径と平均コントラストの間の相関係数は、それぞれ0.939と0.989である。対応するp値は、95%の信頼度でそれぞれ0.0146と0.0003である。

【0030】デジタル化された画像は、胸部X線画像をコニカレーザーフィルムスキャナー(KDPR-S)によってデジタル化することによって得た。本研究での画像のマトリクスサイズは、500×500であり、有効画素サイズは、0.7mmである。デジタル画像の階調は、10ビットである。スキャナーの画素値は、フィルムの光学密度に反比例している。本実施形態では、デジタル化された胸部画像であれば、どのような画像も使用することができ、例えば、フジコンピュータッドラジオグラフィのシステムで得られたデジタル胸部画像であってもよい。

#### A. コンピュータ支援診断法の全体像

デジタル胸部画像における肺小結節を自動検出するための本発明によるコンピュータ支援診断装置は、図3のフローチャートに示されているように、4つの基本的なステップを含んでいる。前処理ステップは、画像上で肺領域を分割する技術と、画像の差分技術を含んでいる。差分画像を用いることによって、正常な解剖学的な背景構造を単純化することができ、原胸部画像での小結節の視

認性を高めることができる。胸部画像での最初の小結節の候補は、複数の階調によるしきい値処理によって差分画像から選択される。これらの小結節の候補は、次に、その「初期的なしきい値(%)」、すなわち小結節の候補を特定できるしきい値パーセントにしたがって6つのグループに分類される。次に、小結節と小結節でないもの(偽陽性)の違いを調べるために、一連の規則的な画像的特徴の解析テスト(規則的テスト(rule based tests))と、人工ニューラルネットワーク型コンピュータ(ANN)が用いられる。各小結節の候補の画像的特徴は、原胸部画像と差分画像の両方から抽出される。様々な画像的特徴が、領域成長解析又はエッジ勾配解析により得られる。規則的テストは、しきい値処理により分類されたグループ毎に行われる。ANNは、規則的テストでは排除しきれなかった偽陽性を更に排除するために用いられる。最後に、一連の規則的テストとANNの両方を経て残った小結節の候補が、小結節の疑いありとして出力される。

#### B. 前処理

前処理は2つの目的のためになされる。胸部画像で肺領域を分割するためと差分画像を計算するためである。肺領域を分割することには、胸郭のエッジと胸部画像での肺上端と肺下端を検出することが含まれている。次に肺の全体の領域が2つの部分に分けられる。周辺領域と縦隔領域である。

【0031】図4(a)は、胸部画像についてコンピュータが決定した胸郭のエッジを示し、同部(b)は周辺領域と縦隔領域を示している。図4(b)で灰色領域である周辺領域は、主に肺の周辺部分から成っている。しかしながら、図4(b)で明るい縦隔領域は、ペリヒラール領域(perihilar regions)と縦隔を含んでいる。縦隔領域の右左の境界は、中心線と胸郭のエッジとの間の距離の25%に等しい距離だけ、検出された右及び左肺の胸郭のエッジを中心線に向かって、シフトさせることによって、決定される。縦隔領域の上限は、肺上端から肺の長さの45%下の位置である。肺の長さは、ここでは、胸部画像における肺上端と肺下端の間の距離で定義している。

【0032】差分画像技術の主な作業は、原画像から2つのフィルタリング処理された画像を生成することである。信号が強調された画像と信号が抑圧された画像の2つである。信号強調画像は、節サイズ9mmのマッチドフィルタを用いることで得られる。このフィルタは、直径が6mm程度の円形ボタン(小結節型のボタン)を効果的に強調することができる。信号抑圧画像は、内径と外径がそれぞれ18mmと19.4mmである円形フィルタを用いた結果得られる。この円の中心の画素値は、円内の画素の画素値の平均に置き換えられる。差分画像は、信号抑圧画像から信号強調画像を差分することによって得られる。2つのフィルタリング処理された画

像の背景は同じであるので、差分画像は、強調された円形ボタン(小結節型ボタン)が抽出されたものとなる。

【0033】差分画像を用いた方法の有用性が図5(a)、図5(b)に示されている。図5(a)に示すように、原胸部画像では、背後の肋骨に重なった左肺葉上側に微かな小結節が見られる。図5(b)に示されているように、この小結節の見え方は差分画像では劇的に改善されている。ただし、差分画像では小結節ではないパターンも強調されていることに注意が必要である。一般に、これらの小結節ではないパターンは、主に、肋骨や血管の交差、円形の器官(デバイス)が原因である。

#### C. 最初の小結節の候補の特定と分類

差分画像から、最初の小結節の候補を特定するために、複数のしきい値を用いた分類処理が行われる。このしきい値は、胸郭のエッジによって境界が区切られた領域を対象とした階調のヒストグラムに基づいて決定される。図6(a)、図6(b)のヒストグラムは、胸郭のエッジ内の領域から得られた原胸部画像と差分画像にそれぞれ対応している。各ヒストグラムにおいて小結節の画素値は、矢印で示されている。原胸部画像から、しきい値分類を用いて、小結節を抽出することは実際的ではない。なぜならば、小結節の画素値は、図6(a)で矢印で示されているように、他の構造の画素値の中に埋もれているからである。しかしながら、差分画像においては、小結節の画素値は、そのヒストグラムの高い側に位置している。したがって、階調によるしきい値処理によって差分画像から小結節を分離させることが簡単である。

【0034】階調のしきい値のレベルは、差分画像の全画素の数に対するしきい値よりも大きい画素値の画素の数のパーセンテージが、所定のパーセンテージになるように決定される。このパーセンテージのことを「パーセンテージしきい値」として定義する。例えば、図6(b)において、3%と27%のパーセンテージしきい値それぞれに対応する階調のしきい値は、787と592である。上記パーセンテージしきい値を大きくすると、階調のしきい値は低くなることに注意が必要である。上記パーセンテージしきい値が3%~27%の範囲内に対して、しきい値分類で用いられる複数の階調しきい値が設定される。上記パーセンテージしきい値は3%、6%、9%、12%、15%、18~27%の6通り与えられ、これに応じて階調しきい値が決定される。

【0035】6通りの階調しきい値により差分画像を階調分類することと、対応する階調しきい値よりも下の画素値の画素の画素値を一定値に置き換えることによって、図7に示されているような、6枚の「島画像」(2値化画像)が得られる。この島領域は、階調のしきい値以上の画素値の画素の集合部分である。島領域の大きさと形は、パーセンテージのしきい値に応じて変化することに注意が必要である。一般に、パーセンテージしきい

## 13

値が大きくなるにつれて大きさが大きくなり、形は円からはずれてくる。島領域の大きさと形に関する評価は、図8に示されているように、実効径 (mm)、真円度、不規則さの程度によって定量化される。実効径は、島領域と同じ面積を持つ円の直径として定義される。真円度は、島領域全体の面積に対して、島領域の重心を中心として実効径を直径とする円内に含まれる島領域の一部分の面積の比率として計算される。不規則さの程度は、1から、島領域の外周に対する当該円の外周 (円周) の比率を引き算した値として計算される。島領域の形が円に近づくほど、真円度が1に近似していくことが理解されるであろう。不規則さの程度は、島領域が真円であれば、0になる。しかしながら、島領域が歪であれば、1に近づいていく。

## 規則的テスト#1

規則的テスト#1は、島領域の大きさ (実効径) と真円度が基準値を満足するか否かを判定するテストである。テスト#1をクリアした島領域は小結節の候補とされる。このテスト#1のルールは次のようなものである。実効径が6.5mm以上で、且つ真円度が0.65以上の島領域は、小結節の候補とされる。そのテスト#1をクリアした小結節の候補は、その後の他のパーセンテージしきい値に関するテストでテストされることはない。このテスト#1で用いられた6通りのパーセンテージしきい値は、「初期的パーセンテージしきい値」と呼ばれる。島領域の重心は、その小結節の候補の位置 (x, y) とされる。

【0036】テスト#1は、胸郭のエッジの内部にある島領域に対してのみ実行される。右および左の胸郭のエッジの外側にある島領域はすべて対象外とされる。これらの島領域は、器官、首の骨、肩の関節、腕といった骨格構造によるものである。

【0037】このようにして最初に抽出された複数の小結節の候補は、初期的パーセンテージしきい値3%、6%、9%、12%、15%、18~27%の6つのグループに分類される。このように小結節の候補を分類することは、胸部画像において肺小結節を検出するための我々のコンピュータ支援診断装置及び方法の開発にとっては非常に重要である。小結節の候補の画像的特徴の分布は、以下に述べるように初期的パーセンテージしきい値に対して密接な関係を有している。以下では、この分類プロセスの重要性について深く検討する。

D. 規則的テストと人工ニューラルネットワーク (ANN) を使って、小結節の候補から、小結節でないもの (偽陽性 (正常例の誤診)) を排除する (テスト#2~#5)。

【0038】テスト#1によって最初に抽出された小結節の候補は、小結節ではないもの (偽陽性) を含んでいる。テスト#1の後で、1画像当たり平均およそ60の偽陽性が残存している。したがって、次に感度を適当な

## 14

レベルに保ちつつ、各画像で検出された偽陽性の数を減らすために、一連の規則的テストと人工ニューラルネットワークが用いられる。これらの規則的テストと人工ニューラルネットワークは、原画像と差分画像での小結節の候補の位置に関する画像的特徴に基づいてなされる。

【0039】これらの画像的特徴は、階調、形態、エッジ勾配に関連している。階調と形態に関連している画像的特徴は、領域成長解析によって得られる。一方エッジ勾配に関連している画像的特徴は、エッジ勾配解析によって得られる (D.H.Ballard等著、コンピュータ視覚、prentice-Hall, inc Englewood Cliffs, New Jersey, 1982; およびA.K.Jain, デジタル画像処理の基礎、prentice-Hall, inc Englewood Cliffs, New Jersey, 1989 参照)。小結節の候補のコントラストは、階調に関連した画像的特徴である。小結節の候補の大きさと形は、実効径、真円度、不規則さの程度といった形態学的画像的特徴によって定量化される。コントラストの1単位当たりの大きさと形の変化は、小結節の候補の形態学的な画像的特徴の変化率 (スロープ) を表している。小結節の候補のエッジ勾配に関連した画像的特徴は、平均エッジ勾配と標準偏差を含んでいる。小結節の候補のエッジ勾配に関連した画像的特徴は、小結節の候補の中心の50×50画素群の関心領域 (ROI) 内の原胸部画像から計算される。

## テスト#2

規則的テスト#2は、テスト#1で得られた差分画像の解析を含んでいる。規則的テスト#2では、テスト#1で得られた実効径、真円度、不規則さの程度といった形態学的な画像的特徴が用いられる。図9は、初期的パーセンテージしきい値の異なるグループ各々の小結節の候補の実効径と真円度の間の関係を示している。図9では、真の小結節を“○”で表し、偽陽性を“・”で表している。真の小結節の実効径と真円度は、初期的パーセンテージしきい値と相関があることに注意が必要である。比較的低い3%や6%では、比較的広範囲に分布している。一方、初期的パーセンテージしきい値が比較的高い12%、15%、18~27%では、比較的狭い範囲に分布している。以下で議論されるように、初期的パーセンテージしきい値が3%と6%のグループに含まれる小結節の候補は、明らかな小結節であり、差分画像を適用することによって、視認性が向上したものである。一方、初期的パーセンテージしきい値が高いグループに含まれる小結節の候補は、差分画像を適用した後であっても非常に不明瞭 (視認困難) である。不明瞭な小結節の候補のほとんどは、その大きさと形がそれぞれ小さく丸いときに特定されることが図9に表されている。

【0040】図9の交差する2本の点線は、真の小結節を偽陽性から分離するための所定の規則に対応している。この規則的テスト#2によって、交差する2本の点線で仕切られた左上の領域に位置された小結節の候補